Knochenkarzinose unter den Erscheinungen des Rheumatismus

Von

Klaus Majer

Oehringen-Württbg.

Tübingen 1939

Aus dem Pathologischen Institut
des Städt. Krankenhauses Stuttgart - Bad Cannstatt
Direktor: Professor Dr. M. Schmidtmann

Knochenkarzinose unter den Erscheinungen des Rheumatismus

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Klaus Majer
aus Oehringen-Württbg.

1939

Buchdruckerei H. Wolf, Oehringen, Druckerei der Hohenloher Rundschau

Dekan: Professor Dr. Usadel.

Berichterstatter: Professor Dr. Dietrich.

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät
der Universität Tübingen.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549608_0084

Knochenkarzinose unter den Erscheinungen des Rheumatismus.

Ziehende Schmerzen in den Gliedern, entlang der Knochen und der Gelenke werden im allgemeinen vom Laien als Rheumatismus gewertet und sehr häufig mit zahlreichen Hausmitteln behandelt, bevor der Patient wegen der Beschwerden den Arzt aufsucht. Es ist eine altbekannte Tatsache, daß sich hinter derartigen rheumatischen Beschwerden die verschiedenartigsten Erkrankungen verbergen können. In nicht ganz seltenen Fällen rufen Knocherkrankungen derartige Beschwerden hervor. Meist führt die Röntgenuntersuchung zur richtigen Bewertung der Erkrankung, in seltenen Fällen läßt auch diese Untersuchungsmethode im Stich, ja mitunter macht auch die Deutung des histologischen Präparates gewisse Schwierigkeiten, da bei der Herausnahme nur kleiner Probestückchen aus dem erkrankten Knochen zuweilen gar nicht der Krankheitsherd, sondern nur dessen Umgebung getroffen wird. So bringt mitunter erst der Sektionsbefund die Klärung. In ganz seltenen Fällen bereitet auch die histologische Untersuchung des Sektionsmaterials noch Schwierigkeiten. Gerade die diagnostisch schwierigen Fälle haben für den Kliniker wie für den Anatomen besonderes Interesse. Ich möchte zwei derartige im Pathologischen Institut des Krankenhauses Cannsatt beobachtete Fälle beschreiben.

Seit von Recklinghausen 1891 den ersten Fall einer osteoplastischen Karzinose eingehender beschrieben hat, sind viele Fälle von Knochenmetastasen gefunden und beschrieben worden. Nach Müller lassen sich dieselben ganz grob in zwei Gruppen einteilen: Die erste Gruppe stellt die allgemeinen Karzinosen dar, die schließlich auch zu Karzinosen im Skelett führen; hierbei finden wir eine Zerstörung der Knochensubstanz. Bei der zweiten Gruppe handelt es sich um einen noch nicht sehr weit fortgeschrittenen Primärtumor, der klinisch nicht diagnostiziert wurde, und der frühzeitig im Knochen ausgedehnte Veränderungen hervorruft, ohne Metastasen in anderen Organen zu setzen.

Bei der wohl allgemeinen Uebereinstimmung, daß sich die Knochenneubildung bei der osteoplastischen Karzinose auf neo- und metaplastischem Wege vollzieht, gehen die Ansichten der Autoren über die

Ursachen, durch die es zur Neubildung kommt, auseinander. Dabei sind drei Theorien als hervortretend zu nennen. Von den Krebszellen geht ein chemischer Reiz aus (Axhausen). Dabei erfolgt der Knochenabbau ausschließlich in Form lacunärer Resorption. Die den Knochenanbau darstellende Osteoidsubstanz stellt neugebildetes, noch nicht verkalktes Bindegewebe dar, worauf sofort nach der Anlage dieser Knochenbälkchen Verkalkung eintritt. Wolff, Götsch und Laubmann schließen sich dieser Ansicht des chemischen Reizes an. Ausgedehnte Knochennekrosen im Knochenbälkchengewebe regen eine übermäßige Knochenneubildung an. Diese von Assmann und Askanazy vertretene Auffassung lehnt Axhausen ab. Die venöse Hyperämie (zustandegekommen durch Tumorthromben in zahlreichen kleinen Venen) ist vor allem nach v. Recklinghausen das ursächliche Moment der Umbildung, wobei die Knochenanbauvorgänge von den wuchernden Osteoplasten des Periosts ausgehen.

Fischer-Defoy, Erblöh und Götsch weisen in der Frage des Umbaumodus vor allem auf metaplastische Vorgänge neben den neoplastischen hin.

Die an sich seltenen primären Tumoren der Leber werden von Eggel zum ersten Mal in seiner großen statistischen Arbeit zusammengefaßt. Bersch weist viel später dann vor allem auf die epithelialen primären Lebertumoren und ihre Bildung von Knochenmetastasen hin. Er zeigt die Wichtigkeit einer genauen histologischen Leberdurchforschung bei fehlendem Primärtumor und bei ausgedehnten Knochenmetastasen. Orsos befaßt sich vor allem noch mit der histologischen Einteilung der primären Lebertumoren. In fast allen anderen Arbeiten über Knochenmetastasen ist der Primärtumor in der Prostata oder im Magen diagnostiziert oder bei der Sektion gefunden worden. (Erblöh). Einen nur mikroskopisch sichtbaren Primärtumor der Leber konnte ich in der mir zugänglichen Literatur nicht finden.

1. Fall:

In diesem Fall erschwerte die besondere psychische Haltung der Patientin die Erkennung der Krankheit. Die Patientin befand sich seit 1923 fast ständig in ärztlicher Behandlung. Im Jahre 1923 hatte sie beim Streit mit den Nachbarn einen Schlag mit dem Besenstiel auf den Kopf und in den Nacken erhalten. Im Anschluß daran klagte sie über heftige Kopfschmerzen, Glieder- und Herzschmerzen. Aus dem sehr reichlichen Aktenmaterial geht hervor, daß der behandelnde Arzt die damalige Erkrankung als eine Unfallsneurose ansah und symptomatisch mit Diathermie und Elektrisieren behandelte.

Von früheren Erkrankungen ist nichts bekannt. Die sehr korpulente Frau gibt an, daß sie bereits als Kind sehr dick gewesen sei. Die

Patientin hatte wohl seit dem erwähnten Unfall über unbestimmte Allgemeinbeschwerden geklagt, aber erst $1^1/_2$ Jahre vor dem Tode führten rheumatische Schmerzen der Rückenmuskulatur, die in das Kreuzbein und die Lendengegend ausstrahlten, zu einer Aufnahme in das Ludwigsburger Krankenhaus. Die angewandte Bädertherapie war erfolglos.

Die Zunahme der Beschwerden im Winter 1933/34 machten im März 1934 einen weiteren Krankenhausaufenthalt notwendig. Es wurde damals im Krankenhaus Cannstatt im wesentlichen eine starke Adipositas festgestellt und die Schmerzen als rheumatische Beschwerden aufgefaßt. Der ganze Habitus der sehr dicken Frau ließ an eine Insuffizienz der Drüsen mit innerer Sekretion denken. Auffallend ist, daß die Patientin bei diesem Krankenhausaufenthalt im März 1934 bereits über Schmerzen im Brustkorb und vor allem in der Wirbelsäule klagt. Eine Röntgenaufnahme der Wirbelsäule läßt außer einer geringen Arthrosis keine krankhaften Organveränderungen erkennen, sodaß das Leiden im wesentlichen als funktionell angesehen wird, z. T. werden die Beschwerden auch auf die starke Fettsucht zurückgeführt. Trotz Anwendung aller möglichen Mittel kann in der Klinik nur eine ganz geringfügige Gewichtsabnahme der stark adipösen Frau herbeigeführt werden. Dagegen tritt in den nächsten Monaten bei guter häuslicher Pflege ein starker Gewichtsabfall von selbst ein, sodaß nicht mehr daran zu zweifeln ist, daß irgendein organisches Leiden vorliegen muß. Eine weitere Verschlechterung des Zustandes ist im Beginn des Jahres 1935 festzustellen: Es kommt zu einer Lähmung beider Beine und kurze Zeit darnach zu einer schweren Behinderung der Nahrungsaufnahme. Aufgenommene Nahrungsmittel werden von der Patientin kurze Zeit nach der Aufnahme wieder ausgebrochen, darnach wird der Schwächezustand und die Gewichtsabnahme der Patientin stark beschleunigt, und so erliegt die Kranke am 16. 5. 35 ihrem Leiden. Zwei Tage vor dem Tode kommt es zu einer Gibbusbildung im Bereich der Brustwirbelsäule. Dieses Ereignis zusammen mit den länger beobachteten Magenstörungen machte es wahrscheinlich, daß ein Magenkrebs mit Knochenmetastasen vorliegen könnte. Mit dieser klinischen Diagnose kam die Kranke zur Sektion.

Bei der Sektion (S. 153/35) fällt zunächst die allgemeine Fettsucht trotz der vorangegangenen Abmagerung auf. Von krankhaften Veränderungen an den Drüsen mit innerer Sekretion finden sich nur Cystenbildungen in beiden Ovarien, alle übrigen Drüsen mit innerer Sekretion weichen von der Norm nicht ab. Insbesondere zeigt die Hypophyse keinerlei makroskopische oder mikroskopische Veränderungen.

Beim Eröffnen der Leiche bietet der Brustkorb ein ganz ungewöhnliches Bild: Der ganze Brustkorb ist abgeflacht, förmlich eingesunken, sodaß er durch die fettreichen Brüste nach rückwärts gepreßt erscheint. Dieses Einfallen des Brustkorbes wird bedingt durch eine ausgesprochene

Erweichung der Rippen. In einzelnen Rippen finden sich knotenförmige Auftreibungen, deren äußere Begrenzung ein nahezu papierdünner Rest von Knochensubstanz bildet. Die Rippen lassen sich sämtlich mit einer Schere auch in ihrem knöchernen Teil leicht schneiden. Das Mark der Rippen ist in eine schmutzig graurote Masse umgewandelt, welche über die Schnittfläche vorquillt.

Der Magen und der Darm haben dünne, blasse, atrophische Schleimhaut. Irgendeine Geschwulstbildung läßt sich ebensowenig in dem Magen-Darm-Kanal wie in den anderen Organen und Körperhöhlen nachweisen. Die im Leben beobachtete organische Behinderung der Nahrungsaufnahme wird anatomisch erklärt durch die Kompression des oberen Magen- und unteren Speiseröhrenteils durch den zusammengefallenen Brustkorb. Die Speiseröhre oberhalb der Kompressionsstelle ist erweitert.

Bei der Sektion des übrigen Knochengerüstes läßt sich feststellen, daß die Rippen nicht isoliert erkrankt sind. Die gleichen Veränderungen finden sich auch in dem Brustbein. Es fällt ferner bei der Sektion des knöchernen Schädels auf, daß zwar die Knochen des Schädeldaches unverändert sind, die Knochen an der Schädelbasis aber eine ganz andere Konsistenz haben, sie sind außerordentlich weich, mit dem Messer leicht schneidbar und erscheinen blutreich, von einem rötlichen weichen Gewebe durchsetzt. Die bei den Rippen, dem Brustbein und an der Schädelbasis beobachtete Konsistenzverminderung findet sich in allen Wirbelkörpern. Die Wirbelsäule läßt sich fast in ihrer ganzen Länge mit einem gewöhnlichen Messer leicht durchschneiden, und es gibt nur wenige Stellen, an welchen einzelne Knochenreste noch ein Durchsägen notwendig machen. Die Form der Wirbelkörper ist zwar überall noch gut erhalten, jedoch sind die Wirbelkörper gegenüber den normalbreiten Zwischenwirbelscheiben stark verschmälert. Die Zwischenwirbelscheiben buchten sich förmlich in die verschmälerten Wirbelkörper vor. Der 6. Brustwirbelkörper ist vollkommen zusammengedrückt und dadurch entsteht der klinisch kurz vor dem Tod beobachtete Gibbus der Brustwirbelsäule. Die Hauptmasse der Wirbelkörper bildet ein bräunliches, weiches, z. T. gallertiges Gewebe, in welchem nur noch einzelne Spangen von Knochengewebe erhalten sind. Meist wird der Wirbelkörper nach außen von einer feinen Knochenschale begrenzt. Es finden sich nirgends knotige oder andere, die äußere Kontur des Wirbels überragende Geschwulstbildungen, wohl aber heben sich innerhalb des Wirbels vereinzelte weißliche knotige Bezirke ab, die unscharf in die beschriebene bräunliche Wirbelsubstanz übergehen. Sämtliche Wirbelkörper erscheinen hyperämisch.

Auch die Beckenknochen lassen sich mit einem Messer leicht schneiden, sie sind kalkarm, vereinzelt sind Knochenbälkchen noch nachweis-

bar. Der überwiegende Teil der Knochensubstanz besteht ebenfalls aus einem weichen, stark durchbluteten, graurötlichen Gewebe. Trotzdem das Becken so weich und leicht schneidbar ist, zeigt es keine Verbiegung.

Die langen Röhrenknochen sind völlig unverändert, das Knochenmark ist fettreich.

Nach dem makroskopischen Befund war es naheliegend, neben einer Systemerkrankung der spongiösen Knochen an die Möglichkeit einer diffusen Metastasenbildung eines Karzinoms zu denken. Es wurde daher eine ganz genaue Untersuchung sämtlicher Organe und Körperhöhlen vorgenommen, um keinen noch so kleinen Primärtumor zu übersehen. Bekanntlich metastasieren bei der Frau ganz besonders gerne die Brustdrüsenkrebse in die Knochen. Die makroskopische und mikroskopische Untersuchung der Brustdrüsen ließ keinerlei Geschwulstwachstum erkennen, auch in den übrigen Organen lassen sich keinerlei Geschwülste feststellen.

Es werden außer dem Knochensystem histologisch untersucht: Stücke von Herz, Lunge, Leber, Niere, Nebenniere, Milz, Ovarien, Schilddrüse, Brustdrüse, Hypophyse, Tonsillen, Magen und verschiedene Stücke aus dem Darm.

Wirbel: Von der Knochensubstanz der Wirbel sind nur noch spärliche Reste vorhanden. Der Wirbel wird nahezu völlig ersetzt durch ein Geschwulstgewebe, welches teils aus derben Bindegewebsfasern besteht teils aus kleinen Zellen, die innerhalb der Gewebsspalten in feinen Zügen vordringen, an anderen Stellen feine Stränge bilden, wiederum an anderen Stellen alveolär angeordnet sind. Die einzelnen Zellen haben einen scharf färbbaren Kern und besitzen ein helles Protoplasma. Die Mehrzahl der Tumorzellen hat einen indifferenten Charakter. An einzelnen Stellen ist eine Art Lumenbildung zu sehen. An vielen Stellen treten die kleinen Geschwulstzellen hinter dem sehr reichen Bindegewebe zurück. Stellenweise ist das Bindegewebe gefäßreich. Inmitten der bindegewebsreichen Partien ist es an verschiedenen Stellen zur frischen Verknöcherung und Osteoidbildung gekommen. In umschriebenen Bezirken finden sich im Geschwulstgewebe sehr reichlich Drüsenzellen.

Die weiteren untersuchten Stücke der anderen Wirbel entsprechen dem oben beschriebenen Befund. Insbesondere zeigen sämtliche untersuchten Wirbel den auffälligen Knochenschwund und die bindegewebsreichen Geschwulstwucherungen mit Zerstörung der Knochensubstanz. Unterscheiden lassen sich die einzelnen Schnitte nur dadurch, daß das Verhältnis zwischen Geschwulstparenchym und Stroma sehr stark schwankt. Neben ausgesprochen bindegewebsreichen Partien finden sich

alveolär gebaute zellreiche Partien, in deren Bereich die Zellen vollkommen indifferent sarkomähnlich aussehen.

Rippe: Von der Knochensubstanz der Rippe ist nur noch sehr wenig erhalten. Den wesentlichen Anteil der Rippe bildet wiederum das Geschwulstgewebe. Die Geschwulst ist ebenfalls bindegewebsreich, in den Faserspalten finden sich kleine indifferente Zellen und daneben solche von epithelähnlicher Gestalt. Am Rande des alten Knochens sind vorwiegend innerhalb des Geschwulstgewebes reichlich Riesenzellen zu sehen. Die Geschwulst ist überwiegend alveolär gebaut, zuweilen weisen die Geschwulstzellen eine Art Lumenbildung auf. Vereinzelt finden sich hier wie auch in den übrigen Knochenschnitten kleinste Sekretvakuolen, die jedoch keine Schleimreaktion geben.

Becken: Es sind nur noch ganz wenig Knochenbälkchen in der äußeren Schicht des Knochens erhalten. Innerhalb der Knochenbälkchen ist Fettmark, welches herdförmig großen Zellreichtum aufweist. In diesen Zellherden finden sich reichlich eisenpigmenthaltige Zellen, wenig Riesenzellen und im übrigen ein buntes Zellbild. Dieses Fettmark geht über in ein fibröses Mark, von hier an wird der Knochen fast völlig von diesem fibrösen Gewebe durchsetzt, das maschenartig angeordnet ist. In den Maschen sind reichlich Zellen, die vorwiegend gleichförmig sind, einen kleinen scharf gefärbten Kern besitzen und ein schwach gefärbtes Protoplasma haben. Von den Resten des Knochens bis zum Bindegewebe findet man alle möglichen Uebergänge: Neben Stückchen wohlerhaltenen kalkhaltigen Knochens sind kleine Spangen und vielfach verzweigte Stückchen osteoiden Gewebes vorhanden. Zuweilen sind die erhaltenen kalkhaltigen Partien von osteoidem Gewebe umgeben. Schließlich sind noch Inseln eines faserreichen Bindegewebes vorhanden, das in seiner äußeren Form an Knochenbälkchen erinnert, jedoch keine Knochenstruktur zeigt, sondern nur aus kalkimprägniertem Bindegewebe besteht.

Zusammenfassend wäre über den Befund an den Knochen zu sagen: Es handelt sich um eine knocheneinschmelzende Erkrankung, welche sich auf die spongiösen Knochen beschränkt, hier aber nahezu die ganze Knochensubstanz zerstört. An vielen Stellen entspricht die Erkrankung der Ostitis fibrosa, bei genauer Betrachtung sieht man, daß diese Veränderungen verknüpft sind mit einem eigenartigen Geschwulstwachstum, und daher als sekundär angesehen werden müssen. Die den Knochen zerstörende Geschwulst besteht aus kleinen Zellen, deren indifferenter Charakter an manchen Stellen an Sarkom denken läßt. An einzelnen Stellen weist die Neigung zu einer drüsenähnlichen Struktur daraufhin, daß es sich um Krebszellen handelt.

Bei der Sektion fand sich makroskopisch nirgends eine Krebsgeschwulst. Der Magen, der klinisch als Ausgangspunkt der Geschwulst-

erkrankung angenommen wurde, hatte völlig glatte, eher atrophische Schleimhaut. Die genaue Untersuchung der Brustdrüsen, die ungewöhnlich fettreich sind, läßt keine Epithelwucherungen nachweisen. Die in dem fibrösen Zwischengewebe vorhandenen Drüsenläppchen sind im allgemeinen klein, hier und da sind wohl Ausführungsgänge wie auch Drüsen wenig cystisch erweitert, das Epithel ist aber überall scharf begrenzt und zeigt nicht die bekannten Zellatypien wie sie bei der als praecanceröses Stadium bekannten Form von Mastopathia cystica zu sehen sind. Außer diesen beiden Organen, welche als Mutterboden für zu Knochenmetastasen neigenden Geschwülsten besonders in Betracht zu ziehen sind, wurden alle übrigen Organe einer genauen histologischen Untersuchung unterzogen, nirgends findet sich eine Geschwulst (Niere, Schilddrüse, Uterus, Ovarien, Lunge, Nebennieren).

Eine Ueberraschung bietet nach all den negativen Untersuchungsergebnissen die Betrachtung eines Leberschnittes: Entsprechend dem noch immer guten Ernährungszustand sind die Leberzellen größtenteils verfettet (Mastleber). Das periportale Gewebe ist schwielig verdickt, ebenso die Wand der Gallengänge. In zahlreichen Leberzellen findet sich Gallenpigment. Während im allgemeinen nur eine Vermehrung des periportalen Bindegewebes festzustellen ist, stellenweise mit ausgesprochener Verschwielung, zeigt sich in einem von der Umgebung schärfer abgegrenzten Bindegewebsknoten eine Wucherung kleinster Epithelien. Diese Epithelien sind scharf gefärbt und entsprechen in der Form den kleinen Epithelien, wie sie in den Geschwulstwucherungen des Knochens zu sehen sind. Am Rande der Geschwulst finden sich reichlich Gallenthromben, an der einen Seite geht der Geschwulstknoten in eine besonders ausgedehnte Verschwielung des periportalen Bindegewebes über.

Neben diesem Leberschnitt werden noch eine größere Anzahl anderer Stellen von Lebergewebe untersucht. Uebereinstimmend findet sich in allen Schnitten die starke Verfettung der Leberzellen und die Verschwielung des periportalen Gewebes, sowie die herdförmige Ablagerung von Gallenpigment. Epithelwucherungen, die mit den oben beschriebenen vergleichbar wären, finden sich in keinem der weiterhin untersuchten Schnitte.

Was bedeuten nun die in einem einzigen Schnitt gefundenen Epithelwucherungen? Handelt es sich hier lediglich um belanglose Wucherungen abgeschnürter Epithelien in einer Narbe, oder haben wir es mit einer stromareichen Geschwulst zu tun? Wie schon geschildert, lassen sich in allen Schnitten Verschwielungen des periportalen Gewebes und Verdickungen der intrahepatischen Gallenwege nachweisen, die Zeichen einer alten chronischen Entzündung der Gallengänge sind. Es ist nun eine Erfahrungstatsache, daß sich Krebse gern auf dem Boden alter entzündlicher Veränderungen entwickeln, so könnte auch hier die chronische Gallengangsentzündung mit der beginnenden Geschwulstentwicklung in der Leber in Zusammenhang stehen.

Bei Fällen von schwerer Lebercirrhose kommen nicht selten geschwulstmäßige Wucherungen von Epithelien in der Leber als sogenannte Gallengangswucherungen vor, diese Bildungen unterscheiden sich aber von der hier beobachteten echten Neubildung in wesentlichen Punkten: Die sogen. Gallengangswucherungen beschränken sich nicht auf eine einzige Stelle, sondern sie treten an den verschiedensten Stellen cirrhotischer Lebern auf. Dabei ist das Lebergewebe viel stärker von Bindegewebe durchsetzt wie in diesem Fall, die Gallengangswucherungen bei Lebercirrhose werden häufig umgeben von Rundzelleninfiltraten, sie lassen meist Beziehungen zu den abgeschnürten Leberzellbalken erkennen, sodaß aus der Betrachtung des histologischen Schnittes sich ableiten läßt, daß es sich bei den sogen. Gallengangswucherungen nicht um ein echtes Geschwulstwachstum handelt. Alle diese Besonderheiten der sogen. Gallengangswucherungen fehlen hier. Nach dem Verhalten der Geschwulstzellen erscheint es am wahrscheinlichsten, daß es sich hier um einen Krebs handelt, der von den Epithelien der Gallenblase oder der Gallengänge seinen Ausgang nimmt, und der in dem einen Schnitt „angeschnitten" wurde.

Hat man in der beschriebenen Geschwulst aus den oben angeführten Gründen einen bindegewebsreichen Krebs zu sehen, so bleibt die Frage zu entscheiden, ob die ausgedehnten Geschwulstbildungen des Knochensystems mit dieser kleinen, nur mikroskopisch sichtbaren Geschwulst in Zusammenhang stehen.

Zunächst erscheint es uns unwahrscheinlich, daß bei einer so ausgedehnten Zerstörung des Knochensystems der Primärtumor nur mikroskopisch auffindbar sein soll, und man wird sehr eingehend zu prüfen haben, ob die Geschwulsterkrankung der Knochen nicht doch eine selbständige Systemerkrankung ist. Mit anderen Worten kommen wir wieder auf die Frage zurück, ob die Geschwulsterkankung der Knochen epithelialer Natur ist, oder ob es sich um eine Sarkomatose der spongiösen Knochen handelt.

Wie oben beschrieben besitzen ausgedehnte Partien der Knochengeschwulst völlig indifferenten Charakter. Die kleinen Zellen sind alveolär angeordnet, man könnte hier also durchaus an ein alveolär gebautes Sarkom denken. Neben diesen indifferenten Partien tritt aber überall die Neigung zur Lumenbildung auf. In den kompakteren indifferenten Partien der Geschwulst läßt sich häufig in den äußeren Schichten der alveolären Komplexe eine Mosaikstruktur erkennen. In den Epithelsträngen nehmen die einzelnen Epithelien kubischen Charakter an. Die Verbindung zwischen dem bindegewebigen Stroma und den kleinen Geschwulstzellen ist eine so innige, daß es schlecht vorstellbar ist, daß ein sarkomatöser Tumor in das schon bestehende Bindegewebe eingewachsen wäre. Vergleicht man überdies die Struktur der knöchernen

Geschwülste mit der Struktur der beschriebenen Leberknoten, so fällt die Uebereinstimmung des histologischen Bildes auf.

Als primärer Knochentumor wäre in Betracht zu ziehen nur ein Endotheliom, wie sie in der Literatur mehrfach im Knochensystem beschrieben sind. Schmorl weist vor allem darauf hin, daß kleine Endotheliome in den Wirbelkörpern gar kein so seltener Befund bei der systematischen Untersuchung der Wirbelsäule sind. Sehr viel seltener sind ausgedehntere angiomatöse Tumoren des Knochensystems, besonders solche, die das ganze Knochensystem befallen. Die in der Literatur beschriebenen Fälle unterscheiden sich in manchem von dem hier beobachteten Fall. In den meisten Fällen wird auf das Vorhandensein cavernös-angiomatöser Hohlräume hingewiesen, die das Bild beherrschen. Drüsenähnliche Wucherungen werden auch bei den Endotheliomen beschrieben. Es kommt wohl bei den in der Literatur bekannten Fällen vor, daß die Geschwülste vom Knochensystem in das anliegende Gewebe vorwachsen. Es sind aber in keinem einzigen Falle Metastasen in entfernteren Organen von den Knochenendotheliomen beschrieben. Man kann daher nicht annehmen, daß etwa der kleine Geschwulstknoten in der Leber ein Anfangsstadium einer Lebermetastasenbildung ist.

Ich komme daher auf Grund des übereinstimmenden histologischen Befundes der Lebergeschwulst und zahlreicher Partien der Knochengeschwulst zu dem Ergebnis, daß es sich bei beiden um stromareiche Krebse handelt, und die diffuse Knochenerkrankung als Metastasenbildung der kleinen Lebergeschwulst anzusehen ist.

Daß ausgedehnte Knochenmetastasen klinisch bei einem versteckten Krebs eher in Erscheinung treten könnnen, als der Primärtumor selbst, wissen wir von zahlreichen Fällen von Prostatatumor mit Knochenmetastasen. Auch bei Krebsen der Prostata läßt sich mitunter der Primärtumor nur histologisch auffinden, selbst wenn die Knochenmetastasen bereits zur Spontanfraktur des befallenen Knochens geführt haben.

Die klinische Diagnostik der Knochenmetastasen wird im allgemeinen dadurch erschwert, daß die von ihnen hervorgerufenen Krankheitserscheinungen meist unbestimmter Natur sind, und häufig nicht genauer lokalisiert werden, sondern als Reißen in den Gliedmaßen und als rheumatische Beschwerden geschildert werden. Kommt, wie in unserem Fall, noch hinzu, daß die Patienten noch keinerlei Zeichen von Krebskachexie aufweisen und dem Arzte außerdem aus früheren Zeiten als Simulanten bekannt sind, so wird mitunter eine Knochenerkrankung überhaupt nicht in Betracht gezogen und auch eine Röntgenaufnahme nicht vorgenommen. In dem von mir beschriebenen Falle ist allerdings die Lendenwirbelsäule ein Jahr vor dem Tode geröntgt worden. Das Röntgenbild bot aber keinen Anhaltspunkt für eine Geschwulsterkrankung der Knochen.

Werden von einem Patienten bei der Untersuchung der „rheumatischen Glieder" an umschriebenen Stellen des Knochens scharf begrenzte Druckschmerzen angegeben, so erleichtert dieses das Auffinden der Knochenherde natürlich erheblich.

2. Fall:

In dem 2. Fall führten die Angaben des Patienten zur Diagnosestellung während des Lebens.

Es handelt sich um einen 27-jährigen Landarbeiter, der in das Kreiskrankenhaus Plochingen wegen allgemeiner Gliederschmerzen eingeliefert wurde. Der Kranke ist bei seiner Einlieferung in gutem Ernährungszustand, hat gesunde Gesichtsfarbe und schildert seine Beschwerden nur sehr unbestimmt. Auffallend ist, daß er beim Betasten des rechten Oberarmknochens und der 5. Rippe ungewöhnlich starke Druckempfindlichkeit zeigt. Bei der darauf vorgenommenen Röntgenaufnahme finden sich an verschiedenen Knochen des Skeletts walnußgroße Defekte. Diese Defekte entsprechen etwa den cystischen Aufhellungen bei einer Ostitis fibrosa cystica Recklinghausen, sie könnten aber auch durch einen knochenzerstörenden Geschwulstprozeß bedingt sein. Es wird daher ein Stück aus der verdächtigen Stelle der 5. Rippe entfernt und unter der Differentialdiagnose: Ostitis fibrose? Knochensarkom? zur histologischen Untersuchung eingesandt. (J. Nr. 2196/36).

Bei der histologischen Untersuchung zeigt sich, daß die Knochensubstanz nahezu völlig zerstört ist durch ein Geschwulstgewebe, welches aus soliden Zellzapfen und Zellnestern besteht. Die einzelnen Zellen haben einen gut färbbaren Kern und ein helles Protoplasma. Sie liegen teils mosaikartig nebeneinander, teils sind sie in feinen Zügen angeordnet. Das Stroma der Geschwulst besteht aus zartem Bindegewebe. Inmitten der Geschwulstmassen sind vereinzelt noch Reste der Knochenbälkchen zu sehen. Es handelt sich also auch hier um die Metastase eines kleinzelligen Karzinoms, das allerdings sehr viel zellreicher ist, als der erst beschriebene Fall. Klinisch findet sich kein Anhalt für einen primären Krebs, bei dem noch jugendlichen, blühend, gesund aussehenden Mann. Erst die genaue klinische Untersuchung nach Mitteilung des histologischen Ergebnisses ließ im Röntgenbild des Magens eine für einen Tumor verdächtige Stelle feststellen. Die Metastasen im Knochen nehmen trotz Röntgenbestrahlung ständig an Größe zu, sodaß eine operative Entfernung des Primärtumors als aussichtslos zu betrachten ist. Mit der Zunahme der Metastasenbildung setzt nun ein starker Kräfteverfall ein. Nach wenigen Wochen treten Stenoseer-

scheinungen am Magen auf, und zwingen schließlich doch noch zur Vornahme einer Gastroenteroanastomose. Am 20. 4. 1937 tritt unter zunehmender Kachexie der Tod ein.

Bei der Sektion fällt zunächst die ungewöhnlich starke Abmagerung auf, der 6 Wochen vor seinem Tode noch gesund aussehende Mann hat ein fast fettfreies Unterhautzellgewebe, die Backenknochen stehen deutlich vor, die Wangen sind tief eingesunken. Am Magenpförtner findet sich ein die ganze Magenwand durchsetzender ringförmiger Tumor, der in die Leber einwächst. Im Oberarm, an den Rippen und an der Wirbeläule sind ausgedehnte Knochenmetastasen vorhanden, der Magen vor der Geschwulst ist stark erweitert.

Die histologische Untersuchung der Geschwulst ergibt, daß es sich um einen kleinzelligen, die ganze Magenwand durchsetzenden Krebs handelt, der reichlich Mitosen aufweist. In den mesenterialen Lymphknoten findet sich eine sehr ausgedehnte krebsige Lymphangitis, in den verdickten Partien des Knochens (Rippe und Oberarm) wird das Knochengewebe durchsetzt von kleinen Epithelzellen.

Es handelt sich also auch in diesem Fall, um zunächst als Rheumatismus bezeichnete Knochenschmerzen bei einem noch jugendlichen, blühend gesund aussehenden Landarbeiter. Gerade die gesunde Gesichtsfarbe, das gute Aussehen und die ständig wiederkehrenden Klagen lassen den Verdacht aufkommen, daß es sich um einen Simulanten handelt. Der Patient wird deshalb zur Kontrolluntersuchung geschickt. Hier wird vom Kliniker auf Grund der sehr genau angegebenen Stellen von Druckempfindlichkeit ein knochenzerstörender Prozeß festgestellt, dessen krebsige Natur histologisch an der Probeexcision leicht zu erkennen ist. Zu dieser Zeit deuten klinische Anzeichen noch in keiner Weise auf den Sitz der Primärgeschwulst, ja das gute Aussehen des Patienten läßt fast an der Richtigkeit der histologischen Diagnose zweifeln. Die mit allen klinischen Hilfsmitteln vorgenommene neuerliche Untersuchung läßt bei der Röntgenuntersuchung des Magens eine geschwulstverdächtige Stelle erkennen. Die Metastasenbildung im Knochen nimmt zu, es ist daher zu spät, noch eine Radikaloperation der Primärgeschwulst vorzunehmen. Das bemerkenswerte an diesem Fall ist nun der ungewöhnlich rasche Verlauf der Erkrankung von der klinisch symptomfreien Zeit des Magenkrebses bis zum Tod. Während dieses raschen Wachstums kommt es zu einer Verlegung des Magenausgangs durch die Geschwulst, es muß noch eine operative Umgehung des Magenausgangs geschaffen werden, kurze Zeit danach geht der Patient trotzdem an der völligen Entkräftung zu Grunde. Dabei handelt es sich um einen Patienten, der noch nicht einmal das 30. Lebsjahr erreicht hat. Im allgemeinen wird man geneigt sein, in diesem Lebensalter noch nicht an einen Krebs als Ursache für rheumatische Beschwerden zu denken. Auch in anderer

Hinsicht ist der Fall von Interesse: Hier hat unter den Augen des Klinikers die Geschwulsterkrankung einen kaum glaubhaften raschen Verlauf genommen, ohne daß außer der Probeexcision irgendwelche Einwirkung auf die Geschwulst stattgehabt hat. Die vorherigen Klagen über unbestimmte Schmerzen gehen schon Monate zurück. Während dieser Monate war keinerlei Aenderung im klinischen Krankheitsbild zu sehen, gerade deshalb wurde der Patient ja als Simulant angesprochen. Man wird sich die Frage vorlegen, ob vielleicht die kleine Probeexcision Ursache für das plötzlich einsetzende rasche Wachstum gewesen ist. Auf Grund der histologischen Untersuchung des Probeexcisionsmaterials möchte ich annehmen, daß sich ein rascheres Wachstum bereits vorbereitet hatte, denn in dem exidierten Stückchen finden sich als Zeichen erhöhter Wachstumsneigung reichlich Mitosen. Es kommt also zu einem ganz ungewöhnlich raschen Wachstum der Geschwulst nach einem länger beobachteten stationären Krankheitszustand, ohne daß sich hierfür ein Grund oder eine Einwirkung von außen erkennen läßt. Dieses Unberechenbare des Verlaufs einer Geschwulstkrankheit ist für die Beurteilung der Bedeutung äußerer Einflüsse auf das Geschwulstwachstum von großer Wichtigkeit. In vielen Fällen wird das Entstehen einer Geschwulst oder ihr Wachstum auf äußere Einflüsse resp. Gewalteinwirkungen zurückgeführt. Es ist außerordentlich schwierig, ja meist gar nicht sicher zu entscheiden, ob wirklich die Gewalteinwirkung von Bedeutung für den schicksalsmäßigen Ablauf der Geschwulst gewesen ist. Hier in diesem Fall war nichts von einer Gewalteinwirkung bekannt, und trotzdem kam es zu einer ganz akut einsetzenden Verschlimmerung und Wachstumsbeschleunigung.

In dem zuerst beschriebenen Fall war schließlich noch die Frage zu erörtern, ob das im Jahre 1923 erlittene Kopftrauma in ursächlichem Zusammenhang mit der 1935 zu Tode führenden Geschwulsterkrankung des Knochens zu bringen wäre. Das damalige Trauma bestand wie oben erwähnt in einigen Schlägen, die die Frau mit dem Besenstiel über Kopf und Nacken erhielt. Die geschilderte diffuse Geschwulstmetastasierung erstreckt sich nun über alle spongiösen Anteile des Skelettsystems, ist also geknüpft an eine bestimmte gewebliche Struktur. Sie läßt sämtliche kompakten Knochen frei, so auch das kompakte Schädeldach. Das Schädeldach hat aber, wie aus den Unfallakten zu ersehen ist, den damaligen Schlag aufgefangen. Es ist ferner zu bemerken, daß die stromareiche Geschwulst sich wohl langsam entwickelt hat, der Beginn der Erkrankung aber sicher nicht bis in das Jahr 1923 reicht. Dies ist nicht nur anatomisch unwahrscheinlich, sondern läßt sich auch aus der Krankengeschichte ablesen. Während von 1923 bis 1934 die Frau wohl zahlreiche Klagen vorbrachte, wie sie bei den Unfallsneurotikern immer wiederkehren, weist eine Gewichtsabnahme und ein zusehender Verfall vom Jahre 1934 an darauf hin, daß nunmehr ein organisches Leiden vorhanden sein muß. Es ist daher anzunehmen, und dies stimmt mit der ana-

tomischen Untersuchung gut überein, daß sich die Geschwulsertkrankung im Verlauf der letzten $1^1/_2$ Jahre der Lebenszeit selbstständig entwickelt hat und mit dem Unfall in keinem Zusammenhang steht.

Versteckte Krebse mit ausgedehnten Knochenmetastasen, die im Vordergrund der klinischen Erscheinungen stehen, sind häufig beschrieben. Das besondere in unserem 1. Fall dürfte die Eigenart des Magenverschlusses durch das Zusammensinken des erkrankten knöchernen Brustkorbs sein. In der mir zugänglichen Literatur habe ich jedenfalls keinen entsprechenden Fall gefunden. Anatomisch ist bemerkenswert, daß trotz sehr genauer Sektion es nicht gelang, den primären Krebs zu finden und nur ein mehr oder weniger zufälliger histologischer Schnitt den Primärtumor aufdeckte. In der Literatur sind eine Anzahl Fälle beschrieben, die unserem Fall außerordentlich ähnlich sind und die bei Fehlen eines Primärtumors als Endotheliome mit krebsartigem Wachstum bezeichnet sind. Sie werden als primäre Knochenerkrankung beschrieben. Vielleicht stellen diese in der Literatur beschriebenen Fälle auch ähnliche diffuse Karzinosen mit kleiner Primärgeschwulst dar.

Der zweite Fall hat seine besondere klinische Bedeutung darin, daß bei einem verhältnismäßig jugendlichen Menschen rheumatische Schmerzen durch Krebsmetastasen bedingt werden. Auch hier ist der Primärtumor zunächst versteckt, in den letzten Lebenswochen des Patienten macht das Geschwulstwachstum so rasche Fortschritte, daß es nun noch zu einem Magenverschluß und zu einer rasch einsetzenden Kachexie kommt.

An dieser Stelle möchte ich Frau Prof. Dr. M. Schmidtmann für die Ueberlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei dessen Ausarbeitung, ferner Herrn Prof. Dr. Dietrich für die Berichterstattung herzlich danken.

Literaturverzeichnis.

1. Aßmann, H., Virchows Archiv, Bd. 188, S. 32, 1907.
2. Axhausen, G., Virchows Archiv, Bd. 195, S. 358, 1909.
3. Bersch, Virchows Archiv, Bd. 251, S. 295, 1924.
4. Dietrich, A., Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, Bd. II, S. 378 und 388, 1934.
5. Eggel, Zieglers Beitrag, Bd. 30, 1901.
6. Erblöh, Virchows Archiv, Bd. 163, 1901.
7. Laubmann, W., Virchows Archiv, Bd. 249, S. 305, 1934.
8. Müller, B., Virchows Archiv, Bd. 249, S. 305, 1924.
9. Orsos, Beitr. zur path. Anatomie, Bd. 84, S. 33, 1930.
10. v. Recklinghausen, F., Die fibröse Ostitis usw. Festschrift zu R. Virchows 71. Geb. 1891.
11. Schmorl, G., Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, S. 89, 1908.

Lebenslauf.

Am 21. Mai 1911 bin ich als Sohn des Facharztes für Chirurgie Dr. med. Hermann Majer und dessen Ehefrau Margarete, geb. Goppelt, in Heilbronn am Neckar geboren. Ich besuchte bis Untersekunda das Progymnasium in Oehringen, bis Oberprima das Karlsgymnasium in Heilbronn, wo ich im April 1930 mit der Reifeprüfung meine Schulbildung abschloß.

Drei Semester studierte ich in Tübingen, legte in München die ärztliche Vorprüfung ab und bestand im Februar 1937 in Freiburg im Breisgau das medizinische Staatsexamen.

Am 15. Februar 1937 begann ich das praktische Jahr an der ersten medizinischen Universitätsklinik der Charité in Berlin. Nach einjähriger Tätigkeit an dieser Klinik erhielt ich am 15. Februar 1938 meine Bestallung durch das Badische Ministerium des Innern.

Klaus Majer.